Aus der medicinischen Poliklinik zu Bonn.

Ueber die Wirkung der Galle auf Typhus- und Milzbrandbacillen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

der hohen medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn

vorgelegt

im Mai 1894

von

Fritz Fischer

aus Rheydt.

BONN, 1894.

Buch- und Steindruckerei Jos. Bach Wwe.

Dem Andenken
meines verstorbenen Vaters

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547419_0210

Die antiseptische Bedeutung der Galle für den Darmkanal ist in den letzten beiden Jahrzehnten vielfach der Gegenstand eingehender Untersuchungen gewesen.

Tiedemann und Gmelin stellten Versuche an mit Hunden, bei denen die Galle durch Anlegung einer Gallenfistel der Verdauung im Darmkanal verloren ging. Bei Ernährung dieser Tiere fiel ihnen auf, dass dieselben einen Kot produzierten, der die Zeichen einer abnormen Fäulnis an sich trug; er war von einer schmierigen, lehmartigen Konsistenz, besass eine eigentümliche grauweissliche Verfärbung und hatte einen überaus üblen, oft wahrhaft aashaften Geruch. Das beständige Kollern und Poltern im Unterleibe, der Abgang übel riechender Flatus und eine Verpestung der Exspirationsluft vervollständigten das Bild der Erkrankung. Darnach betrachteten die beiden Forscher die Galle als ein Exkret, welches eine die Darmfäulnis vermindernde Wirkung ausübt.

Aehnliches constatierten die Untersuchungen von Schwann, der ausserdem noch die Wirkung auf die Existenz der Versuchstiere darthat; die von ihm operierten Tiere gingen nämlich alle nach kürzerer oder längerer Frist zu Grunde.

Dagegen erhielt Blondlot ein Tier, welches in der angegebenen Weise operiert war, mehrere Jahre am Leben.

Ein Hund, den H. Nasse operierte, ging nach fast einem halben Jahre zu Grunde.

Die genannten Autoren legten aber der erwähnten Erscheinung keinen besonderen Wert bei; es war erst den Untersuchungen von Bidder und Schmidt vorbehalten, dieselbe des Nähern zu erörtern. Sie führten die Galle ebenfalls durch angelegte Fisteln nach aussen ab und beobachteten dabei die gleichen pathologischen Erscheinungen (nach 27—34 Tagen gingen ihre Versuchstiere zu Grunde). Da mit den Resultaten ihrer Versuche nun auch die Veränderungen, die der Praktiker an dem Kote von Patienten mit Abschluss der Galle vom Darm vielfach constatieren konnte, ziemlich genau übereinstimmten, so stellten Bidder und Schmidt folgende Ueberlegung an: Im Darmkanal findet zuweilen infolge Einwirkung bestimmter Mikroorganismen eine Fäulnis statt, d. h. eine Zersetzung der Nahrungsmittel, die, wenn sie in bestimmten Richtungen verläuft, zur Bildung giftiger Produkte führt; man muss daher annehmen, dass im normalen Zustande irgend eine Regulation existiert, welche diese Fäulnis innerhalb gewisser Schranken hält und ein zu ausgedehntes Wachstum der betreffenden Bakterien verhütet. Somit lag der Gedanke sehr nahe, die Galle in gewissem Grade einer antiseptischen, fäulniswidrigen Wirkung, durch welche sie die Zersetzungsprocesse im Darmtraktus regelt, zu beschuldigen. Wenn es diesen beiden Autoren auch nicht vergönnt war, eine genügende Erklärung für ihre Behauptung zu finden, so gebührt doch ihnen das Verdienst, zum ersten Mal auf eine antiseptische Bedeutung der Galle im Darmkanal besonderes Gewicht gelegt zu haben.

Noch schärfer definierte Arnold die Fäulniserscheinungen.

Die Erklärung der erwähnten Befunde durch eine nicht näher bekannte antiseptische Eigentümlichkeit der Galle war natürlich nicht in der Weise aufzufassen, als ob durch dieses Leberexkret nun jede Bakterienwucherung im Darmkanal unterdrückt sei.

Hoppe-Seyler wies mit Recht darauf hin, dass die Galle selbst fault. Ihr Einfluss konnte somit nur darauf beruhen, dass die Fäulnis gemässigt und die Zersetzungsprocesse in bestimmte Bahnen gelenkt werden. Aus der Annahme, dass die Galle die Fäulnis im Darmkanal reguliert, konnte auch nicht etwa folgen, dass nach Abschluss derselben in jedem Falle eine intensive und abnorme Fäulnis eintritt. Es macht sich vielmehr der Ausfall der Galle nur dann bemerkbar, wenn die Anforderungen, welche durch die Art der Nahrung an den Darmkanal gestellt werden, eine gewisse Grenze überschreiten. Solange man nämlich ein Gallenfisteltier mit Brot und Fleisch fütterte, liessen sich die Symptome einer abnormen Fäulnis im Darm nicht bemerken. Röhmann's[1]) Versuche zeigen dies sehr deutlich. Enthält die Nahrung viel Fett, und fehlt gleichzeitig das das Fett emulgierende Moment, so treten die erwähnten pathologischen Erscheinungen ein, der Einwirkung der Fäulnisbakterien und dem daraus folgenden Uebergang der fettigen Nahrung in den Fäulniszustand steht nichts im Wege.

Die späteren, mit dieser Frage sich beschäftigenden Autoren suchten zu erforschen, in wie weit die Mikroorganismen durch die Galle in ihrer Entwicklung gehemmt, ob sie vielleicht ganz abgetötet würden. Das

[1]) Beobachtungen an Hunden mit Gallenfistel. [Habilitationsschrift. Breslau 1882.]

Schicksal der durch die Fäces entleerten Bakterien konnte für diesen Zweck nicht entscheidend sein.

Maly und Emich[1]) suchten daher auf experimentellem Wege der Frage näher kommen. Sie sprachen zuerst die Vermutung aus, dass die antiseptische Wirkung der Galle wohl auf deren Gehalt an sauren Bestandteilen beruhen müsste, und stellten deshalb ihre Versuche in der Weise an, dass sie einem fäulnisfähigen Stoff Gallensäuren zufügten und die Einwirkung dieses Zusatzes nach dem Fäulnisgeruch und der mikroskopisch sichtbaren Bakterienmenge beurteilten. Als Resultat ergab sich, dass 0,2 % Gallensäure schon die Entwicklung von bacterium termo, dem „charakteristischen Fäulnispilz“ im Muskelinfus verhindert.

Doch war diese Methode der Untersuchung zu oberflächlich und konnte nicht als völlig einwandsfrei angesehen werden; denn es können sich in einem Gemisch trotz Anwesenheit einer Unmenge von Bakterien häufig Zersetzungen abspielen, die nicht durch einen Fäulnisgeruch charakterisiert werden; anderseits kann eine Substanz einen starken Geruch verbreiten, ohne dass Keime in ihr vorhanden sind. Auch berechtigen einige mikroskopische Präparate, in denen keine Bakterien gefunden werden, noch lange nicht zur Annahme der Bakterienlosigkeit der ganzen Substanz.

Lindberger[2]) benutzte frische Rindsgalle und konnte unter den von ihm angewandten Bedingungen

---

[1]) Ueber das Verhalten der Gallensäuren zu Eiweiss und Peptonen und über deren antiseptische Wirkungen. [Sitzungsberichte der kaiserlichen Akademie der Wissenschaften. 87. Bd. III. Abt. Wien 1883.]

[2]) Om Gallans bety elelse for föruttnelsen in termo darmen. Upsula läkare förenings förhandl. Bd. 19. p. 467.

eine fäulniswidrige Wirkung der Galle nicht beobachten, so lange die Reaktion neutral war. Sobald er dagegen durch Zusatz von etwas Salzsäure eine schwach saure Reaktion herbeiführte, entfaltete die Galle eine kräftig fäulniswidrige Thätigkeit. Er konnte hiernach vermuten, dass eine antiseptische Wirkung auf dem Freiwerden der Gallensäuren beruhen müsste. Doch lassen seine Versuche dies nur undeutlich erkennen; es war zweifelhaft, welchem von beiden zugefügten Stoffen, der Galle oder der Salzsäure, die antiseptische Wirkung zuzuschreiben war.

Auf der anderen Seite fehlte es natürlich nicht an Stimmen, die die entgegengesetzte Ansicht vertraten. So setzte Falk[1]) bei seinen Versuchen pathogene Bakterien, Milzbrand- und Tuberkelbacillen, der Einwirkung der Galle aus, vermisste aber eine Abschwächung der Virulenz dieser Bakterien; die später mit den der Galle entnommenen Bakterien geimpften Versuchstiere wurden sämmtlich von Milzbrand und Tuberkulose befallen.

Bunge[2]) giebt die Zersetzung und Fäulnis im Darm als eine Folge des Ausschlusses der Galle zu, ist jedoch der Ansicht, dass sich an der fauligen Zersetzung nicht das Fett allein, sondern auch andere Nahrungsstoffe beteiligen. Er begründet seine Ansicht mit der Erklärung, dass infolge einer mangelhaften Fettresorption auch die übrigen Nahrungsstoffe nur mangelhaft verdaut werden können.

Maefadyen[3]) setzte die bekannteren Coccus- und Bacillenspecies der Einwirkung einiger Verdauungs-

---

[1]) Verhalten von Infektionsstoffen im Verdauungskanal. (Virchow Archiv für pathologische Anatomie; Bd. 93 S. 177, 1883.)

[2]) Handbuch der physiologischen Chemie.

[3]) Jahresbericht für klinische Medizin. 1887, I. Bd. S. 285.

säfte aus; auf Grund seiner Untersuchungen läugnet er die antiseptische Kraft der Galle vollständig; er fand auch die gallensauren Salze und die Gallensäuren selbst wirkungslos; ebenso erwies sich Pankreassaft und Darmsaft als zweifelhaft. Die bakterienfeindliche Wirkung des Magensaftes setzt er auf Rechnung der freien Salzsäure, welche indessen eine so schwache desinfizirende Kraft besitze, dass von dem Mageninhalt nur ein kleiner Teil wirklich sterilisiert werde. Dagegen spricht Maefadyen den organischen Säuren, welche im Nahrungsbrei enthalten sind, eine sehr wirksame keimtötende Fähigkeit zu.

Die Ursache derartiger widerstreitender Ansichten war zum grossen Teil in dem Mangel einer geeigneten Untersuchungsmethode zu suchen.

Limbourg [1]) prüfte die Galle nach ihrer antiseptischen Bedeutung mit Hilfe eines anderen Verfahrens, welches einen direkten Einblick in den Gang des Fäulnisprocesses gestattete, bei welchem nicht nur eine Unterbrechung, sondern auch eine Verlangsamung des Processes zur Anschauung gebracht werden sollte. Er ging dabei von der Voraussetzung aus, dass ja durch die Einwirkung der Galle nicht der Tod der Fäulnisorganismen herbeigeführt zu werden brauche, sondern dass nur eine Verlangsamung der Zersetzungserscheinungen sich geltend machen könne. Für seine Versuche diente nicht die Galle selbst, sondern nur ein Bestandteil derselben, die Cholalsäure; denn auch nach seiner Ansicht musste, wenn irgendwie eine antiseptische Eigenschaft vorhanden, dieselbe durch die Gallensäuren bedingt sein; zur Vereinfachung des Versuches wurden daher nur

[1]) Ueber die antiseptische Wirkung der Gallensäuren [Zeitschrift für physiolog. Chemie XIII. Bd. H. 1 u. 2.]

diese gewählt. Um eine Trübung seiner Resultate möglichst zu vermeiden, experimentierte er, indem er die Luft durch Bedeckung mit einer Oelschicht von den Prüfungsobjekten fern hielt. Die zum Fäulnisversuch benutzte Substanz war Witte'sches „Pepton", welches in genau abgewogenen Mengen in Wasser gelöst und noch obendrein mit Pankreasinfus versetzt wurde, um die Fäulnis zu erleichtern und die Processe denen im Darm ähnlich zu gestalten. Zu einigen der so vorbereiteten Proben fügte er cholal-saures Na hinzu, zu andern nicht, entnahm alsdann zu verschiedenen Zeiten Proben und sah nach, ein wie grosser Bruchteil des sich bei der Fäulnis des Einweiss entwickelnden Stickstoffs in Form von Propeptonen oder Peptonen, von Amidosäuren und von $N H_3$ in jedem der beiden Gemische sich befand. Als Resultat ergab sich, dass dies cholalsaure Na in der That die Fäulnisprocesse verlangsamte.

Die Wirkung war erkennbar, selbst wenn die Lösung nur $^1/_4\%$ cholalsaures Na enthielt.

Dr. Leubuscher[1]) in Jena benutzte sowohl die isolierten Gallensäuren in conc. wässeriger Lösung (ca. $0{,}3\%$), als auch unzersetzte Schweine- und Rindsgalle; (letztere verschaffte er sich frisch, indem er direkt nach der Abschlachtung der Tiere, noch während sich die Eingeweide im Leibe befanden, den ductus choledochus unterband und die unversehrte Gallenblase herausschnitt), auch konnte er die Versuche mit Tiergalle wiederholte Male mit frischer Galle aus der Gallenblasenfistel eines Menschen bestätigen. Durch einige mit diesen drei Gallenarten angestellte Proben verschaffte er sich die Gewissheit, dass dieselben steril waren, d. h. keinerlei

[1]) Einfluss von Verdauungssekreten auf Bakterien. [Zeitschrift für klinische Medizin. XVII. Bd. Seite 472.]

Bakterien enthielten, und impfte alsdann sowohl die reine Galle als auch die isolierten Gallensäuren mit Bakterien, von denen unter anderm als pathogene folgende zu nennen sind: Milzbrand-, Typhus-, Cholerabacillen. Die Versuchsanordnung war so, dass je 1 ccm der steril im Reagenzglas aufgefangenen Flüssigkeit mit reichlichen Mengen der betreffenden Bakterienart versetzt und sogleich, sowie nach 1, 5, 15 und 24 Stunden Plattenkulturen angelegt wurden, deren Wachstum durch mikroskopische Zählung auf der Platte kontrolliert wurde. Die Resultate für die meisten Bakterien in der frischen Galle ergaben ein gutes Wachstum und schnelle Entwicklung. In den freien Gallensäuren wurde ein Zugrundegehen aller Bakterienarten konstatiert.

Im Anschluss an die Mitteilung seiner Versuche stellte Leubuscher folgende Betrachtung an über das Schicksal der Galle im Darmtraktus: Die Galle erfährt in den meisten Fällen eine Zersetzung, wobei die Gallensäuren aus ihren Salzverbindungen, dem taurochol- und glycocholsauren Na, frei gemacht werden. Diese Zerlegung erleiden die Salze sehr leicht, weil die betreffenden Säuren nur sehr schwaches Bindungsvermögen besitzen und sich daher gerne durch stärkere Säuren aus ihren Alkaliverbindungen verdrängen lassen. Nun reagiert der aus dem Magen in den Darm übertretende Inhalt meist sauer infolge eines, wenn auch wohl oft nur geringen Gehaltes an HCl; diese wird, jener chemischen Notwendigkeit gehorchend, die gallensauren Verbindungen nicht bestehen lassen und die Taurochol- und Glycocholsäure frei machen. Wir hätten es dann in einem Teil des Darmrohrs mit der Wirkung freier Gallensäuren

zu thun, die eine Bakterienwucherung hier nicht aufkommen lässt. Doch erstreckt sich diese Desinfection nur auf den oberen Teil des Darmrohres; ob aber im weitern Verlauf desselben Bedingungen gegeben sind, die das Freibleiben der Gallensäuren ermöglichen, stellt Leubuscher als noch nicht gründlich erwiesen hin.

Die Entwicklungshemmung der Bakterien in den gallensauren Nährböden war nach den eben besprochenen Versuchen wohl als erwiesen zu erachten; eine eventuelle Abtötung liessen dieselben zwar nicht erkennen; auch genügten die Versuche über das Verhalten der unveränderten, bezw. nicht angesäuerten Galle zu Mikroorganismen nicht zur genauern Begrenzung der Entwicklungsförderung resp. -Hemmung und Abtötung der Bakterien in frischer Galle, weil sie mit reichlichen Bakterienmengen in einer immer constanten Quantität an galligem Nährboden vorgenommen wurden.

Prof. Leo[1]) und Dr. Sondermann verwandten daher Nährböden von verschieden grossem Gallengehalt und fügten denselben Cholerabacillen in ganz minimalen Partikelchen zu. Zur Constatierung einer etwaigen Entwicklungshemmung, resp. -Förderung, wurde gewöhnliche Nährgelatine einfach mit verschiedenen, bestimmten Mengen der Galle vermischt, von einer Cholerakultur aus geimpft und hierauf in Platten ausgegossen. Um ferner einen etwaigen abtötenden Einfluss der Galle festzustellen, wurde die letztere direkt mit dem Commabacillus geimpft, und eine kleine Probe mittels Platinöse nach bestimmten Zeitabschnitten auf gewöhnliche Nährgelatine übertragen. „Die so übertragene Flüssigkeitsmenge war zu minimal, als dass sie irgend einen ent-

[1]) Zur Biologie der Cholerabacillen. [Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten. XVI. Band. S. 505, 1894.]

wicklungshemmenden Einfluss etwa noch hätte ausüben können. Wenn daher in den geimpften Gelatineplatten kein Wachstum beobachtet wurde, so war eine Abtötung der Bacillen erwiesen. Die ausgegossenen Gelatineplatten wurden stets einer Tag und Nacht constanten Temperatur von 22° in Thermostaten ausgesetzt.“ Es zeigte sich bei dieser Entwicklung ein bemerkenswerter Unterschied, je nachdem der Gehalt von beträchtlicher oder nur von geringer bis mittlerer Grösse war. In letzterem Falle wurde in allen Versuchen ausnahmslos nicht nur keine Entwicklungshemmung, sondern im Gegenteil eine sehr deutliche Begünstigung des Wachstums der Commabacillen constatiert. Auf dem gallehaltigen Nährboden waren die Kolonieen früher zu erkennen und entwickelten sich vor Allem in viel ausgedehnterem Maase, als auf den mit unvermischter Nährgelatine beschickten Kontrollplatten, sodass jede einzelne Kolonie auf ersteren sehr viel umfangreicher erschien, und zwar ungefähr proportional der Gallenmenge. Die mit Galle versetzten Platten begannen daher in der Regel schon nach 24 Stunden sich zu verflüssigen. Diese Begünstigung des Wachstums bezieht sich auf Concentrationsgrade bis zu 50 % Galle, zuweilen auch bis zu einem etwas höheren Procentgehalte. Steigt der Gehalt an Galle aber erheblicher über diesen Wert, so tritt eine Entwicklungshemmung ein. Auf Gelatineplatten, deren Gehalt an Galle 75% bezw. 80% betrug, war nach 24 Stunden noch nichts gewachsen. Die miskroskopische Untersuchung einer Probe ergab das Vorhandensein spärlicher, anscheinend nicht vermehrter Bacillen. Bei Ueberimpfung einer Probe auf reine Nährgelatine waren am folgenden Tage reichliche Cholerakolonieen gewachsen. Ein gleiches Resultat ergab sich, wenn die Cholerabacillen auf reine Galle geimpft wurden

und die so geimpfte Galle nun während 24 Stunden im Thermostaten der Brüttemperatur ausgesetzt wurde. Auch hier konnte durch Ueberimpfung einer Probe auf reine Nährgelatine das Vorhandensein von anscheinend nach Qualität und Quantität unveränderten Bacillen nachgewiesen werden.“ Aus diesen Versuchen folgern Leo und Sondermann, „dass der reinen, bezw. nur wenig verdünnten Galle ein mässiger entwicklungshemmender Einfluss zukommt, während ihr die abtötende Wirkung fehlt.“

Nach unserer Ueberlegung ist die Zahl der Fälle und die Zeitdauer, in der den Bakterien im Darmkanal Gelegenheit zur Propagation geboten wird, nicht zu unterschätzen. Eine solche Bakterienwucherung ist aber nur dann möglich, wenn keine Zersetzung der Galle durch Salzsäure erfolgt, vor allem also ausserhalb der normalen Verdauung: dann nämlich sistiert die Magensekretion und damit auch die Salzsäureproduktion. Anderseits ist die Gallenabsonderung der Leber eine kontinuierliche, worin sich letztere von allen andern Verdauungsdrüsen unterscheidet. Sobald im Fötus die Leber angelegt ist, beginnt bekanntlich schon die Absonderung derselben, trotzdem gar nichts zu verdauen ist, woraus sich eine gewisse Unabhängigkeit der Gallensekretion vom Verdauungsprocess ergiebt. Diese Erscheinung erhält auch durch Versuche ihre Bestätigung: Liess man Tauben lange hungern, so gaben sie doch täglich Fäces ab, die fast allein aus Galle bestanden, und man fand dann oft noch den ganzen Darm mit Galle gefüllt, welche sich nach dem Colon hin immer mehr eindickte. Aehnlich liegen die Verhältnisse bei Tieren, die einen Winterschlaf halten; die Sekretion dauert bei einem hungernden Tier sogar bis zum Tode fort, natürlich in verminderter Stärke. Nach der Nahrungsaufnahme geht

die Sekretion eine zeitlang ruhig weiter, als wenn nichts geschehen wäre, und erst 2—3 Stunden nach derselben wird eine Steigerung bemerkt. Da nun also die Galle sich kontinuirlich in den Darm ergiesst, die Salzsäure dagegen nur während der Verdauung, so bleibt der ausserhalb der Verdauung abgesonderte Teil der Galle von dem zersetzenden Einfluss der Salzsäure verschont.

Es lässt sich einwenden, dass auch im nüchternen Zustand die Magenschleimhaut oft eine schwach saure Reaktion aufweist, wonach doch eine geringe Quantität von Magensaft sezerniert werden muss; jedenfalls ist diese Erscheinung aber entweder auf geringe von der Verdauung zurückgebliebene Salzsäureteilchen zurückzuführen, oder auch auf eine Reizung der Schleimhaut durch verschluckten Speichel, und daher nicht immer vorhanden; wenn sie aber eintritt, wird die Sekretion nicht immer so reichlich und energisch sein, das dadurch die ununterbrochen fliessende Galle eine wesentliche Aenderung ihrer normalen schwach alkalischen oder neutralen Reaktion erfahren könnte. Es bedarf zwar nur eines geringen Quantums sauren Magensaftes, um die Gallenreaktion zu beeinflussen, was Lindberger an frischer, mit nur 0,01 % HCl versetzter Rindsgalle zu beobachten Gelegenheit hatte; dennoch kann man annehmen, dass zuweilen die saure Umwandlung zur Vernichtung der Keime nicht kräftig genug erfolgt.

Wie auch schon von Leo und Sondermann betont wurde, ist ferner häufig die Absonderung des Magensaftes und insbesondere die Bildung der Salzsäure selbst während der Verdauung von leicht verdaulichen

Speisen eine verminderte, oder liegt gar völlig darnieder, z. B. unter pathologischen Verhältnissen (bei den meisten dyspeptischen Zuständen). Alsdann steht die produzierte H Cl-Menge nicht in dem Verhältnis zur vorhandenen Gallenansammlung, dass eine energische Desinfektion zustande kommen kann.

Schliesslich kann, wie gleichfalls von Leo und Sondermann erörtert wurde, unter gewissen Umständen auch in den oberen Darmabschnitten die Galle sogar zur Zeit einer normal verlaufenden Verdauung die gewöhnliche Reaktion aufweisen; denn erstens ist im Anfang der Magenverdauung keine freie Salzsäure vorhanden, weil durch die mit der Nahrung zugleich eingeführten Alkalien die zuerst abgesonderte freie Salzsäure direkt bei ihrer Entstehung gebunden wird; die Folge ist, dass die ersten Teile des nun ins Duodenum vorrückenden Speisebreies alkalisch oder neutral sind; zweitens ist von Prof. Leo nachgewiesen worden, dass bei Säuglingen freie Salzsäure erst nach fast völliger Entleerung des Mageninhaltes auftritt. Im ersten Fall ist die Menge des nicht angesäuerten Mageninhaltes zwar eine geringe; im letzten nimmt aber der grösste Teil des in den Darm fliessenden Mageninhaltes keinen Anteil an der durch Salzsäure bedingten Umwandlung. Freilich muss zugestanden werden, dass der Speisebrei auch ganz ohne Beihilfe der Salzsäure häufig seine eigene Desinfektion und diejenige des Darmes übernehmen könnte vermöge seines Gehaltes an organischen oder anorganischen Säuren, welche Ansicht besonders von Macfadyen vertreten wird; trotzdem glaube ich, dass für manche Fälle durch die angestellten Betrachtungen die Möglichkeit erwiesen ist, dass die Galle, den Darmkanal in ihrer ursprünglichen Reaktion passierend und verlassend, man-

cher Bakterienart vielleicht einen günstigen Nährboden zur Verfügung stellt.

Unter Berücksichtigung dieser Fälle stellten wir im hiesigen Laboratorium der medizinischen Klinik eingehende Untersuchungen an über den Einfluss der frischen Galle auf Typhus- und Milzbrandbacillen, deren Veröffentlichung Herr Prof. Dr. Leo mir in freundlichster Weise erlaubte.

Versuchsanordnung:

Wir benutzten zu unseren Arbeiten je 10 ccm der Nährlösung enthaltende Reagenzgläser; als Nährboden diente zumeist die von Koch angegebene, mit Sodalösung alkalisierte, 10%ige Fleischwasserpeptongelatine (Nährgelatine), welche durch Zusatz von meist frischer Rindsgalle bestimmte Abänderungen erfuhr; den Impfstoff entnahmen wir frischen Reinkulturen von Milzbrand- und Typhusbacillen, letztere Bakterien aus dem Grunde, weil die von ihnen ausgehenden Krankheitssymptome sich vorzüglich im Darme abspielen, und Milzbrand besonders deshalb, weil seine Sporen bekanntlich zu den widerstandsfähigsten gerechnet werden, die wir kennen; so konnten wir bei unseren Versuchen erwarten, dass sie der Wirkung der Galle den heftigsten Widerstand entgegensetzen, d. h. sich am besten in ihr entwickeln würden.

Frische Galle verschafften wir uns, indem wir nach doppelter Unterbindung des ductus choledochus bei der Abschlachtung des Tieres die ganze Gallenblase mit unberührtem Inhalt herausnahmen. Unter aseptischen Cautelen beförderten wir dann die Galle möglichst bald

in ein sterilisirtes Gefäss, impften zur Feststellung der Reinheit ein Bouillonreagenzgläschen mit mehreren der Galle entnommenen Oesen und constatirten nach 2 Tagen aus dem Fehlen irgend welcher Trübung die Bakterienlosigkeit der Flüssigkeit. Bei einer anderen Galle, in der wir schädliche Keime vermuteten, mussten wir die sogenannte fractionierte Sterilisation nach Tyndall vornehmen; von einer direkten Sterilisation in 100° C. musste aus dem Grunde Abstand genommen werden, weil die in der Flüssigkeit enthaltenen Fermente durch eine höhere Temperatur als 60° C. vernichtet werden.

Wir verflüssigten nun eine Anzahl Reagenzgläschen mit Gelatine in einem Wasserbade von 37°, und fügten dann die sterile Galle in folgenden Prozentsätzen hinzu: 10% 30%, 50%, 70%. Die einzelnen Nährböden mit Galle enthielten demnach:

1) 1 ccm. Galle und 9 ccm. Gelatine
2) 3 „ „ und 7 „ „
3) 5 „ „ und 5 „ „
4) 7 „ „ und 3 „ „

Um eine genügende Kontrollierung des Wachstums der importierten Bakterien zu ermöglichen, nahmen wir zugleich die Verdünnung einer gleichen Anzahl von Reagenzgläschen mit einer den zugesetzten Gallenmengen entsprechenden, neutralen Flüssigkeit vor, mit sterilem Wasser; die beiden Nährbodenarten ergänzten wir noch durch einige Reagenzgläschen mit reiner Gelatine zur Kontrolle.

Stärkere Verdünnungen als mit 70% einer fremden Substanz durften wir nicht vornehmen, weil sonst die Gelatine nicht mehr ausreichte, um die Mischung zum Erstarren zu bringen. Bei der Importierung des Impfstoffes war es uns von vornherein sehr darum zu

thun, dieselbe mit möglichster Berücksichtigung der Anwendung gleicher Quantitäten des zu übertragenden Materials zu bewerkstelligen; es kam daher darauf an, in die Reagenzgläschen immer möglichst gleich grosse Partikelchen des betreffenden Bakteriengemenges hineinzubringen. Eine solche gleichmässige Impfung zu ermöglichen, erwies es sich als das Rationellste, dass von einer Substanz ausgegangen wurde, in welcher der Impfstoff ebenfalls in gleichmässiger Verteilung vorhanden war. Wir impften daher zwei Reagenzgläser mit gewöhnlicher Nährbouillon je mit Typhus- und mit Milzbrandbacillen. In diesen Bakterienauflösungen waren so gut wie gewiss die Keime so innig verteilt, dass dieselben als Ausgangspunkt für unsere weiteren Untersuchungen dienen konnten. Bei den späteren Versuchen wurden wir wegen der kurzen Haltbarkeit der Kulturen vor die Notwendkeit gestellt, frische Bouillonkulturen anzulegen.

Versuche mit Typhusbacillen:

I. Kulturen in frischer Rindsgalle.

Das zu Stich- und Plattenverfahren benutzte frische Lebersekret war von dunkelgrünem, klar-durchsichtigem Aussehen und alkalischer Reaktion; Schleim und sonstige Sedimente waren nicht vorhanden.

a) Stichkulturen.

Von der frischen Typhusbakterienbouillon aus wurden acht Gläschen mit den oben angegebenen Mischungen und ausserdem zur Wachstumskontrolle ein Reagenzglas mit reiner Nährgelatine durch möglichst gleich

lange Stiche geimpft, in den Thermostaten bei 22° C. gestellt und hier ihrer weiteren Entwicklung überlassen.

Wir bedurften dieser verhältnismässig hohen Temperatur, um eine schnellere und kräftigere Wirkung zu ermöglichen: bei 5° C. pflegt ja im Allgemeinen ein Wachstum und eine Vermehrung der Mikroorganismen aufzuhören. Eine höhere Temperatur als 22° C., bei welcher die Gelatine sich verflüssigt, war ebenfalls unzweckmässig, da wir mit festen Nährböden operieren wollten.

Es ergab sich folgende Entwicklung der Bakterien:

		nach 24 Stunden	nach 2 Tag.	nach 3 Tagen	nach 4 Tagen	nach 5 Tagen
Kontrolle		Wachstum a. ganz. Impfst. ders. etwa $1^1/_2$ mm breit	alles entsprechend gewachsen	gewachsen	gewachsen, keine Einzelkolonieen	noch keine Einzelkolonie
$10^0/_0$	Wasser	Stich i. etw. breiterer Ausdehnung als in Kontrolle		besser gewachsen als in Kontrolle	grosse, v. Stich getrennte Oberflächenkolon.; vereinz. körnige Kolonieen	gewachsen
	Galle	$2^1/_2$ mm breites Stichwachstum		noch bess. gewachs. als in Wasser; i. d. Nähe d. Stichs zahlreiche. kleine Kolon.	gewachs.; etwa 10 losgelöste Oberflächenkolon.; bess. als in $10^0/_0$ Wasser	ganze Oberfläche m. Kolon. bedeckt, daher grünlicher Ueberzug
$30^0/_0$	Wasser	Impfstich etwa $2^1/_2$ mm breit		gewachsen; ob. Hälfte m. körn. Kolon. ausgefüllt; am dichtesten i. d. Nähe des Impfstichs	gewachsen; bläul. Glanz der Oberfläche	grössere, aber an Zahl geringere Kolonieen als in Galle; Stich noch zu sehen
	Galle	3 mm breiter Stich		Kolon. lieg. so dicht zus., dass sie Trübg. des ob. Drittels bewirken u. d. Stich fast ganz verdeck.	Trübg. der oberen zwei Drittel; Colon. zahlr. aber teilweise klein. als b. $30^0/_0$ Wasser, grünl. Ueberzug	gewachsen
$50^0/_0$	Wasser	leicht. Trübg. d. dickflüss. geword. Gelatine durch kleinst. Kolonieen; untere Hälfte noch klar		Trübung der ganzen Gelatine; weisslich-blaue Oberflächenschicht	gewachsen	gleichmäss. Trübung
	Galle	dickflüss. Gelatine, stärkere Trübg. d. ob. Hälfte		Trübg. d. ganz. Gelatine; grünl.-blauer Ueberzug von Kolonieen	gewachsen	gleichmäss. Trübung
$70^0/_0$	Wasser	ob. Hälfte d. verflüssigt. Gelatine getrübt; etwas schwächer als bei $50^0/_0$		Trübung; nur Boden noch klar	gewachsen	Trübung zugenomm.
	Galle	Verflüssigg., leicht. Trübung der oberen Partie		fehlt	fehlt	fehlt

Dieselbe frische Rindsgalle fand Verwendung bei einem Plattenverfahren mit Typhusbacillen.

b) Plattenkulturen.

Eine dem ersten Versuch entsprechende Anzahl Reagenzgläschen mit demselben Inhalt wurde in einem Wasserbade von 38° verflüssigt, — eine höhere Temperatur als 40° war unzulässig, da eine grosse Anzahl von Keimarten dieselbe nicht überdauert —; sodann wurde die Impfung der Röhrchen mit je einer Platinöse aus der Bouillonkultur vorgenommen, die noch flüssige Gelatine in vorher sterilisierte Glasplatten (runde Doppelschalen nach Petri) ausgegossen, hier in der geeigneten Weise ausgebreitet und das Starrwerden des Nährbodens in Ruhe abgewartet.

Beim Aufenthalt im Thermostaten zeigten die Platten folgende Veränderung:

		n. 20 Stdn.	nach 2 Tagen	nach 3 Tagen
Kontrolle		in allen Culturen nichts gewachsen	kleinste, mattgrau glänz., unregelmässig begrenzte punktförmige Kolonieen über d. ganz. Oberfläche	gewachsen
10%	Wasser		Kolonieen in ziemlich gleicher Anzahl wie in Kontrolle, aber anschein. etwas grösser	Kolonieen grösser als in Kontrolle
	Galle		ebenfalls	beträchtlich bess. Wachstum als in Wasser; einzelne Kolonieen stecknadelkopf gross
30%	Wasser		besseres Wachstum als in 10%; Zahl d. Kolonieen dieselbe; einzelne Stecknadelkopf gross	Kolonieen besser als in 10% gewachsen
	Galle		Kolonieen in grösserer Ausdehnung als in Wasser	Kolonieen noch grösser a. i. 30% Wasser, manche etwa linsengross
50%	Wasser		dünne, zarte Haut von glänzendem Aussehen; Gelatine dickflüssig	gleichmässige Trübung
	Galle		Trübung bei dickflüss. Gelatine	Trübung, doch noch linsengrosse, abgerundet. Kolonien deutlich zu erkennen
70%	Wasser		nichts gewachsen	Trübung
	Galle		nichts gewachsen	Trübung

Dass nach zwanzigstündigem Verbleib im Thermostaten im Gegensatz zu den Stichkulturen noch keine Spur von Wachstum beobachtet wurde, durfte uns nicht sehr Wunder nehmen, wenn wir die Auseinanderbreitung der Keime auf der Platte im Gegensatz zu deren engem Aneinanderhaften im Stich berücksichten; hier war gleichsam schon eine grosse zusammenhängende Kolonie von Keimen importiert worden; bei jener mussten die Kolonieen erst aus einzelnen, zerstreuten Keimen sich entwickeln.

II. Kulturen in fractionirt sterilisierter Rindsgalle.

Die uns zur Verfügung stehende Galle war trübe und enthielt Schleim und andere Sedimente, musste also filtriert und späterhin nach Tyndall sterilisiert werden.

Es wurden nach der obigen Methode

Stichkulturen

angelegt, welche im Thermostaten folgende Entwickelung aufweisen:

		nach 1 Tage	nach 2 Tagen	nach 3 Tagen
Kontrolle		schmaler Streif	etwas breiter	etwas breiter; in d. Umgebung einige isolierte punktförm. Kolonieen
10%	Wasser	ebenso	ebenso	Streifen etwas breiter
	Galle	wie bei 10% Wasser	wie in Wasser	Streifen wie im Wasser.
30%	Wasser	ebenso	ebenso	Streifen breiter; im ob. Drittel schwache Trübung durch Kol.
	Galle	etwas breiterer Streifen als in Wasser	breiter wie in Wasser; Trübung der Gelatine durch Kolonieen	Streifen breiter wie im Wasser; die ob. 2 Drittel völl. durchsetzt mit zahllosen Kolonieen
50%	Wasser	ebenso; übrige Gelatine etwas trübe	Trübung zugenommen	Streifen auffallend breiter. Die ganze Gelatine erfüllt mit punktförmig. Kolon.
	Galle	Streifen nicht so deutlich; ab. stärkere Trübung der Gelatine	Trübung zugenommen	Trübung durch Kolonieen zugenomm.; einzeln sind die Kolon. nicht mehr zu sehen
70%	Wasser	kein Streifen; Gelatine etwas trübe	Trübung hat etw. zugenommen	Trübg. zugenomm.; in d. Mitte u. oben einige Kolonieen erkennbar
	Galle	scheinbar nichts gewachsen	nichts gewachsen	Trübg. durch zahlreiche Kolonieen

Nach weiterem Verbleiben der Kulturen im Thermostaten schritt das Wachstum entsprechend vorwärts; es bildete sich auf der Oberfläche der am besten entwickelten Kulturen eine dem Wachstumsgrade entsprechende dicke Rahmhaut aus.

Vergleichen wir die Resultate der vorstehenden drei Versuche mit einander, so ergiebt sich

1) ein besseres Wachstum der Typhusbacillen in der Wasser-Gelatine-Verdünnung als in reiner Gelatine,
2) eine bessere Entwicklung in den Galle-Gelatine-Mischungen als in der ungemischten und der mit Wasser versetzten Gelatine.

Das Optimum des Wachtsums scheint in beiden Verdünungen bei einem $^0/_0$ — Gehalt zwischen 30 und 50 an Wasser und Galle zu liegen.

Den Versuchen mit frischer und den Bestätigungsversuchen mit sterilisierter Galle möchte ich eine Untersuchung der Wirkung abgekochter Galle noch deshalb besonders anreihen, weil hierbei ein etwas anderer Erfolg beobachtet wurde.

III. Stichkulturen mit gekochter Galle.

Schon nach zweitägigem Verweilen in 22° C. traten die Unterschiede deutlich zu Tage.

		nach 1 Tage	nach 2 Tagen
Kontrolle		schmaler Streifen	wenig breiterer Streifen
10%	Wasser	ebenso	einzelne Kolonieen in der Umgebung
	Galle	Streifen wie in 10% Wasser, trüb, Gelat.	Oberflächenwachstum an der Einstichsstelle ausgedehnter als in 10% Wasser, aber Stich undeutlicher
30%	Wasser	ebenso wie 10% Wasser	Streifen etwas besser als in 10%, aber keine Kolonieen in der Umgebung
	Galle	ebenso wie 10% Galle	Oberflächenwachstum besser als in Wasser; Stich undeutlicher
50%	Wasser	Streifen breiter, Umgebung getrübt	Streifen breiter; zahllose Kolon. in den oberen 2 Dritteln; oberes Drittel völlig getrübt; Rahmhaut; bestes Wachstum
	Galle	oberes Drittel flüssig und trübe	ungefähr wie 50% Wasser; Stich wegen Trübung nicht zu erkennen; grünliche Rahmhaut
70%	Wasser	zwei Drittel der Gelatine leicht getrübt	starke Trübung der oberen 2 Drittel; doch sind keine Kolonieen als Einzelgebilde deutlich zu unterscheiden
	Galle	Trübg. etw. geringer, Verflüssigung stärker	scheinbar schwächer als i. Wasser

Das Wachsthum der Typhusbacillen in der gekochten Galle war somit hinter dem in frischer und sterilisierter Galle etwas zurückgeblieben; durch das Kochen hatten gewisse uns nicht näher bekannte Bestandteile der Nährlösung, welche vorher die Entwicklung begünstigt hatten, jetzt selber eine Abnahme ihres Einflusses zu verzeichnen; immerhin war aber die Entwicklung der Bakterien in Galle noch derjenigen in Wasser gleich geblieben.

Versuche mit Milzbrandbacillen.

Das Verfahren gestaltete sich in allen Versuchen mit Milzbrand analog dem mit Typhusbacillen.

I. Kulturen in frischer Rindsgalle.

a) Stichkulturen;

		nach 1 Tage	nach 2 Tagen	nach 3 Tagen	nach 4 Tagen	nach 5 Tagen
Kontrolle		$1^1/_2$ mm breites Stichwachtum; ob. Hälfte d. Stichs m. kleinst. Fäden besetzt	gewachsen	oberflächliche Schicht flüssig; Fäden erreich. den Glasrand	$^1/_2$ ccm d. ob. Gel. flüss. u. d urch Kol. getrübt: d. unt. Teil des Stiches gewachsen	etw. 1 ccm d. ob. Gelat. flüss. und klar; Colon. lieg. a. d fest. Gelat. in dicker Schicht auf
10%	Wasser	breiterer Stich, Fäden länger und deutlicher	gewachsen	stärk. verflüss; auffall. stärk. Stichwachstum	besser gewachsen	besser gewachsen als Controlle
	Galle	nichts gewachsen	geringe Spur. v. Wachstum an d. Einstich-gegend	oberfläch. Wucherg. gewachs; sie erstreckt sich $^1/_2$ cm i. die Tief.; v. St. sonst nichts zu seh.	Wucherung 1 cm tief; das Ansetzen der Fäden beginnt	$1^1/_2$ cm Tiefenwachstum; Gelatine an d. Einstichsstelle verflüssigt
30%	Wasser	stärkere Entwicklung als b. 10%; scheinbar bestes Wachstum	gewachsen	besser gewachsen als 10%. D. Fäd. erstreck. sich auch v. unt. Stich-ende in die Tiefe	$2^1/_2$ ccm etwa verflüss.; flüss. Schicht i. klar: a. d. noch fest. Gelat. lieg. in dicker Schicht die Kolon. d. ob. Stiches	Verflüssigung zugenommen
	Galle	nichts gewachsen	n. gewachsen	kleinkörn. Wucherg. längs der ober. Hälfte des Stichs	dasselbe wie bei 10% Galle	$2^1/_2$ cm langes Stichwachstum; Gelat. fest
50%	Wasser	Gelat. dickflüss., etwa 30 m. Fäd. aneinander hängende Kolon. im oberen Drittel	gewachsen	Von d. Einzelkolon. gehen lange Fäden in die Umgebung aus	etwas weniger als in 30% gewachsen	gewachsen
	Galle	nichts gewachsen	n. gewachsen	Gelat. dickflüssig, geringe flockige Kolon.	gewachsen	etwas gewachsen
70%	Wasser	Gelat. flüssig; einige Flocken	gewachsen	Kolon. infolge der Schwere i. d. flüss. Gel. zu Boden gesunken	noch wenig. gewachs. als in 50% Wasser	die oberen 8 ccm klar und flüssig; Kolon. am Boden liegend
	Galle	Gelatine flüssig	n. gewachsen	scheinbar nichts gewachsen	kleine Flock. a. Boden der flüssigen Gelatine	etwas gewachsen

Nach einem fünftägigen Aufenthalt in 22° liessen wir die Kulturen auf Zimmertemperatur erkalten; es stellte sich hierbei bei einigen ein ganz anderer Aggregatzustand ein: die teilweise flüssig gewordenen Gallenkulturen wurden wieder vollständig fest; die mit Wasser versetzten und die Kontrolle blieben bis zu einem gewissen Grade, soweit der zugesetzte Impfstoff die Verflüssigung bewirkt hatte, flüssig.

b) Plattenkulturen.

		nach 20 Stund.	nach 2 Tagen	nach 3 Tagen
Controlle		in allen Kulturen nichts gewachsen	zahlreiche Kolonieen, die meisten stern-, andere punktförmig	oberflächlich. Schicht flüssig, trüb
10%	Wasser		Sterne und Punkte bedeutend vergrössert	stärk. Verflüssigung
	Galle		anscheinend nichts gewachsen	vereinzelte Kolonieen
30%	Wasser		anscheinend noch grössere Kolonieen als bei 10%	die Hälfte der Gelatine etwa flüssig
	Galle		kleinste Pünktchen (?)	vereinzelte Kolonieen
50%	Wasser		Kolonieen durch netzförm. Wucherung verbunden	flüssig, gewachsen
	Galle		dickflüssig: nichts gewachs.	nichts gewachsen
70%	Wasser		schwächer als bei 50%	gewachsen
	Galle		dünnflüssig; nichts gewachs.	nichts gewachsen

II. Stichkulturen in fraktioniert sterilisierter Galle.

		nach 1 Tage	nach 2 Tagen	nach 3 Tagen
Kontrolle		spärliches Wachstum	Zunahme, allein noch spärlich	Verflüssigung und Wachstum zugenommen
10%	Wasser	bess. Wachstum, aber noch spärlich	besser, mässige Verflüssigung oben	die Fäden gehen bis zum Rand
	Galle	nichts gewachsen	spärlich. Wachstum; dünner Streifen; ob. etwa linsengrosse Verflüssigung	der dünne centrale Streif hat zugenomm. und einige Fädchen ausgesandt; Verflüssigung
30%	Wasser	ausgedehnter als 10%	gewachsen	Fäden und Verflüssigung stärker als in 10%
	Galle	nichts gewachsen	wie in 10%	ungefähr ebenso wie 10%
50%	Wasser	ebenfalls bess. als 30%; oben verflüssigt	die Fäden erreichen den Rand d. Glases	Fäden und Verflüssigung stärker als bei 10% und 30%
	Galle	nichts gewachsen	nichts gewachsen	oberes Drittel der Gelatine zeigt ein flockig. Conglomerat und ist flüssig
70%	Wasser	reichlichere Verflüssigung	die Fäden spärlich, die Verflüssigung viel stärker	2 Drittel der Gelatine flüssig, darunter Conglomerat von Fäden wie Watte
	Galle	nichts gewachsen	nichts gewachsen	Gelatine fast ganz flüssig; in der Mitte spärliche aber deutliche Flocken

Das Optimum des Wachstums des bacillus anthracis finden wir demnach in den drei vorstehenden Versuchen bei einer Verdünnung von 30–50 % Wasser, einem %-Satz, der auch ganz der besten Entwicklung der Typhusbacillen entspricht. Wird derselbe grösser oder geringer als 30 %—50 %, so zeigt sich eine schwächere Wirkung, die aber im letzteren Fall stets noch grösser bleibt, als sie in der Gelatine ohne Wasser ist.

Die Gelatine verflüssigende Eigenschaft der Milzbrandbacillen ermöglichte im Vergleich zu den Typhusbacillen eine bessere Kontrolle: besonders gut waren wir in der Lage, die Verflüssigung an den Stichkulturen zu beobachten und abzuschätzen, nachdem wir die Kulturen in Zimmer-Temperatur hatten erkalten und erstarren lassen.

Ganz anders verhielt sich der mit Galle versehene Nährboden zu der Entwicklung der Milzbrandbakterien; letztere stand im geraden Gegensatz zu dem entsprechenden Verhalten der Typhusbacillen. Wir vermissten eine Wucherung, wie wir sie von der bekannten Widerstandsfähigkeit der Milzbrandsporen gegen Antiseptika hätten erwarten müssen, vielmehr wurde eine ausgesprochene Entwicklungshemmung konstatiert, welche bei den Plattenkulturen, auf denen die Keime eine recht zweckmässige Verteilung bekommen, am deutlichsten sich zeigte. In der 50 -70 %igen Verdünnung war sogar nach drei Tagen nicht die geringste Wucherung zu bemerken. Es war nicht unmöglich, dass die Keime vielleicht vollständig bei Anwesenheit so reichlicher Gallenmenge ihre Virulenz eingebüsst hatten. Die Ueberimpfung von beiden Platten auf zwei Gläschen mit Nährbouillon, die nach eintägigem Verweilen im Brütschrank bei 37° flockige Entwicklung aufwiesen, und die mikroskopische Untersuchung dieser Flocken, welche in der Wucherung nur Milzbrandbacillen finden liess, gaben uns über die noch vorhandene Lebensfähigkeit der Bakterien sicheren Aufschluss.

Bei einer so geringfügigen Entwicklung in Galle hielten wir es noch für angebracht, eine Untersuchung des Einflusses reiner Galle ohne Nährgelatine vorzunehmen. Zu dem Zweck wurde ein mit Galle gefülltes

Reagenzglas mit einer Oese aus Milzbrandbouillonkultur geimpft und dem Brütschrank überliefert. Nach vier Tagen war aber noch immer keine Trübung oder flockige Entwicklung zu bemerken; auch in diesem Falle entschied mikroskopische Untersuchung und Ueberimpfung für die noch nicht zerstörte Lebenskraft der Mikroorganismen. Die Keime hatten sonach nur eine Hemmung, nicht aber völlige Aufhebung der Entwicklung erfahren.

Auch bei Milzbrand fiel der Einfluss der gekochten Galle anders aus als der der andern Gallenarten.

III. Stichkulturen in gekochter Galle.

		nach 1 Tage	nach 2 Tagen
Kontrolle		schmaler Streifen, von dem ganz dünne Fäden ausgehen	gewachsen
10%	Wasser	Fäden länger, an der Oberfläche erbsengrosse Verflüssigung	gewachsen
	Galle	schmaler Streifen, viel schmaler als bei Kontrolle	Zunahme etwa wie in 10% Wasser v. 1. Tage
30%	Wasser	Fäden noch länger, zahlreicher, dicker als bei 10%	gewachsen
	Galle	etwas stärkeres Wachstum als in 10%	etwas besser als 10%
50%	Wasser	sehr starke Fäden und Verflüssigung	gewachsen
	Galle	Oberfläche trübe und flüssig	fast noch bess. als 30%
70%	Wasser	Fäden sind weniger deutlich; Stich breiter	gewachsen
	Galle	wie 50%	ein Drittel flüss., trüb

Eine wesentliche Hemmung in Galle, welche früher ganz eclatant in der frischen und sterilisierten Galle zum Vorschein gekommen, konnten wir dies Mal nicht beobachten, die Entwicklung näherte sich zwar derjenigen in den Wassermischungen nicht im entferntesten, aber es traten doch hier schon gleich am 1. Tage deut-

liche Zeichen der Bakterienwucherung auf, die am zweiten Tage noch erhebliche Zunahme erfuhr. Auch wurde nach zwei Tagen schon eine Verflüssigung der Gelatine durch die Bakterien hervorgerufen, die bei späterem Erkaltenlassen der Kulturen bestehen blieb. Es war darnach anzunehmen, dass gewisse Bestandteile der Galle, welche früher entwicklungshemmend auf die Milzbrandsporen gewirkt hatten, jetzt durch das Abkochen unwirksam gemacht worden waren. Welcher Art dieselben, musste als unentschieden hingestellt werden.

Fassen wir nun das Resultat aller unserer Versuche kurz zusammen, so ergiebt sich Folgendes:

1) Die Typhus- und Milzbrandbacillen entwickeln sich bei einer bestimmten Verdünnung (30%—50%) der Nährgelatine mit sterilem Wasser besser als in unverdünnter.

2) Die Typhusbacillen wachsen bis zu einer bestimmten Grenze in einer mit frischer oder sterilisierter Galle versetzten Gelatine verhältnissmässig besser als in einer mit dem gleichen Quantum sterilen Wassers versehenen und in gewöhnlicher Gelatine; dagegen erleiden die Milzbrandbacillen in dieser Galle eine entschiedene Wachstumshemmung.

ad 1 ist zu bemerken, dass bei Versuchen, in denen es auf eine möglichst intensive und energische Bakterienwucherung ankommt, es für einige Bakterienarten zweckmässig sein kann, die gewöhnliche 10%ige Fleischwasserpeptongelatine, wie sie von Koch angegeben ist, bis zu einem gewissen Grade mit Wasser zu verdünnen. Als Optimum der Verdünnung erweist sich eine solche von 30%—50%; das Maximum derselben scheint bei 70% zu liegen.

ad 2 ist zu erwähnen, dass die Versuche mit

Milzbrand in einem gewissen Gegensatz stehen zu dem von Dr. Leubuscher gefundenen Resultate. Letzterer fand eine gute Entwicklung der Milzbrandsporen in frischer Galle, wir eine Entwicklungshemmung. Den Widerspruch aufzuklären, sind wir nicht imstande, weil Leubuscher diesen seinen Versuch in näherer Ausführung nicht veröffentlicht hat.

Zum Schlusse sage ich Herrn Professor Dr. Leo für die Ueberlassung dieser Arbeit und für die freundliche Unterstützung bei Anfertigung derselben meinen verbindlichsten Dank.

Vita

Geboren wurde ich, Fritz Fischer, evang. Confession, als Sohn des verst. Hauptlehrers August Fischer und seiner Frau Marie, geb. Waidmann, am 30. August 1871 zu Heyden, Kr. M.-Gladbach.

Von Ostern 1876 bis Herbst 1882 erhielt ich meinen Unterricht in der Elementarschule meines Geburtsortes. Nachdem mich alsdann mein Bruder, Pfarrer in Flamersheim-Euskirchen, in den Gymnasialfächern vorbereitet hatte, wurde ich Ostern 1885 in die Obertertia des städtischen Gymnasiums zu M.-Gladbach aufgenommen, welches ich Ostern 1890 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Um mich dem medicinischen Studium zu widmen, bezog ich die Universität Bonn und bestand daselbst im Februar 1892 das tentamen physikum. Darauf war ich 2 Semester in Erlangen immatrikulirt; gleichzeitig genügte ich dort während des W.-S. 1892/93 im 19. bayerischen Infanterie-Regiment meiner halbjährigen Dienstpflicht mit der Waffe. Ostern 1893 kehrte ich wieder zu unserer rheinischen Hochschule zurück und bestand hier am 1. Juni 1894 das Examen rigorosum.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten;

In Bonn: Binz, Bohland, Doutrelepont, Eigenbrodt, Finkler, Fritsch, Geppert, Herz †, Kekulé, Koester, Krukenberg, Ludwig, Leo, Pflüger, Pelman, Sämisch, Schaaffhausen †, Schiefferdecker, Schultze, Strasburger, Trendelenburg, Ungar, von la Valette St. George, von Veit, Walb, Wolters.

In Erlangen: Fleischer, Graser, von Heineke, Penzoldt, von Zenker.

Allen diesen hochverehrten Herren spreche ich hiermit meinen herzlichsten Dank aus.